



TITLE:

# PVB療法が著効した進行性セミノーマの1例

AUTHOR(S):

山口, 誓司; 市川, 靖二; 中野, 悦次; 小出, 卓生; 藤岡, 秀樹; 松田, 稔; 佐川, 史郎

---

CITATION:

山口, 誓司 ...[et al]. PVB療法が著効した進行性セミノーマの1例. 泌尿器科紀要 1984, 30(8): 1117-1122

ISSUE DATE:

1984-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118242>

RIGHT:

## PVB 療法が著効した進行性セミノーマの1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

山口 誓司・市川 靖二・中野 悦次・小出 卓生

藤岡 秀樹・松田 稔・佐川 史郎

A CASE OF ADVANCED SEMINOMATOUS GERM CELL  
TUMOR CURED WITH PVB COMBINATION CHEMOTHERAPYSeiji YAMAGUCHI, Yasuji ICHIKAWA, Etsuji NAKANO, Takuo KICIDE,  
Hideki FUJIOKA, Minoru MATSUDA and Shiro SAGAWA*From the Department of Urology, School of Medicine, Osaka University**(Director: Prof. T. Sonoda, M.D.)*

A case of stage IIB seminomatous tumor treated with the combination chemotherapy regimen of cis-platinum, vinblastin and bleomycin is presented.

The patient was a 42-year-old man who was admitted to our hospital with the chief complaint of the right intrascrotal mass and edema in right lower extremity. Right radical orchiectomy was immediately performed under the diagnosis of testicular tumor. Histological diagnosis was pure seminoma. Paraaortic bulky metastasis and right hydronephrosis were found in the abdominal CT-scan.

PVB therapy for initial treatment was started. After four courses of this therapy, retroperitoneal lymphadenectomy was performed. Because no live tumor cells were found histologically in any of the dissected material, complete response was considered to have been achieved by PVB therapy.

Considering the poor survival and high relapse rate of advanced seminomatous tumor treated with radiotherapy, this PVB therapy should be the initial treatment for this disease.

**Key words:** Stage IIB seminoma, Radiotherapy, PVB therapy

## は じ め に

睾丸腫瘍のうち seminoma は放射線感受性が高く、一般に low stage の場合、放射線療法により高い治癒率が得られている。しかし、advanced seminoma では放射線療法による治癒率は必ずしも良好とは言えず、再発例も多く報告されている<sup>1-4)</sup>。最近ではこのような放射線療法が必ずしも有効ではない advanced seminoma に対し、cis platinum を中心とした化学療法が initial therapy として試みられ、良好な成績が得られつつある<sup>5-7)</sup>。

今回、われわれは後腹膜に広範囲リンパ節転移を有する seminoma 症例に対して PVB 療法をおこなったところ、良好な抗腫瘍効果が認められた。また、引き続き施行した後腹膜リンパ節切除術により、その抗

腫瘍効果は組織学的にも確認されたので、その詳細について報告する。

## 症 例

患者：42歳、男子、会社員

主訴：右陰囊内容の腫大、右下肢の浮腫

初診：1982年12月17日

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1972年、1974年に急性右副睾丸炎。1978年1月に胃潰瘍にて胃切除術をうけている。

現病歴：1982年夏頃足がだるくなり、その時右睾丸の腫大に気づいた。また同時に右鼠径部につばるような感じがあったが放置。11月初旬より右下肢の浮腫に気づくもこれも放置。12月中頃より右睾丸の腫大がとくにめだつようになり、当科受診した。

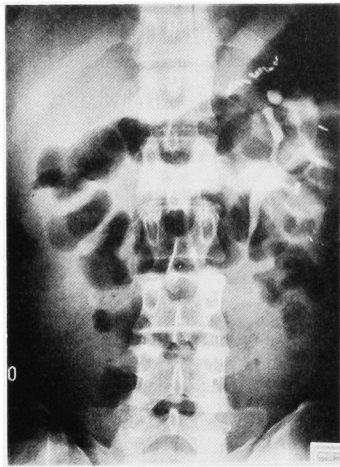


Fig. 1. DIP shows the right non-visualizing kidney

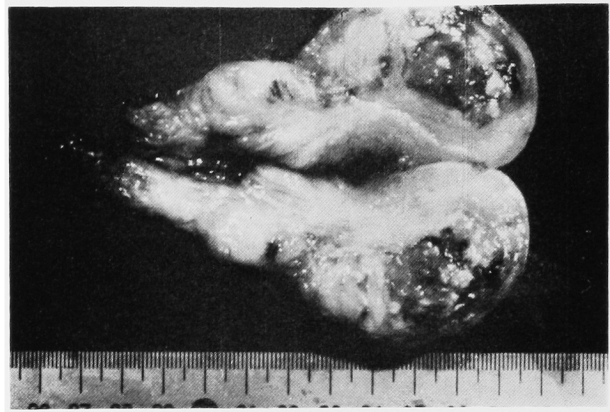


Fig. 2. Gross appearance of the tumor containing localized necrosis in the median part of the testis

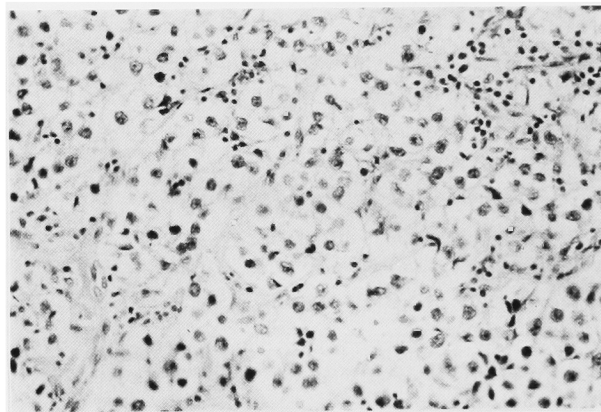


Fig. 3. Microscopic appearance of the right testicular tumor

入院時現症：体格、栄養ともに中等度。胸腹部理学的所見に異常を認めず。表在リンパ節は触知せず。外陰部：右睾丸は鵝卵大に腫大し、弾性硬。精索に沿って硬結があり、それにより右睾丸は挙上されていた。右下肢は浮腫著明。

入院時検査成績：

血液一般検査：RBC  $463 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb 13.7 g/dl, Ht 46.4%, WBC  $7,800/\text{mm}^3$ , Plt  $29.8 \times 10^4/\text{mm}^3$  白血球分画に異常を認めず。

血液化学検査：T.P. 8.6 g/dl, Alb 5.5 g/dl, A/G 1.8, GOT 16 U/l, GPT 13 U/l,  $\gamma$ -GTP 7 U/l, ALP 194 U/l, T.B. 0.6 mg/dl, D.B. 0.2 mg/dl, Na 146 mEq/l, K 4.2 mEq/l, Cl 101 mEq/l, Ca 9.2 mg/dl, P 3.4 mg/dl, Cr 1.7 mg/dl, LDH 417 U/l, AFP 5 ng/ml 以下,  $\beta$ -HCG 4.54 ng/ml (正常値：0.26~1.20 ng/ml)

血沈：1時間値 22 mm, 2時間値 49 mm

心電図, 肺機能検査に異常を認めず。

X線学的検査：胸部単純 X-P にて右肺尖部に陳旧性の結核性病変を認める以外全肺野断層撮影にても転移所見はなし。DIP では左腎の排泄は良好であったが、右腎は描出されなかった (Fig. 1)。

入院経過：

右睾丸腫瘍の診断のもと右高位除辜術を施行した。精索は右睾丸より内鼠径輪の高さまで弾性硬に触知し、腫瘍浸潤と考えられた。

摘出した腫瘍は中心部が一部壊死に陥っており、睾丸、副睾丸は一塊となって精索にまで続いていた (Fig. 2)。病理組織学的に腫瘍は classical seminoma と診断され、精索断端にも腫瘍細胞の浸潤が見られた。検索した範囲では choriocarcinoma, および syncytiotrophoblastic giant cell の element は存在しな

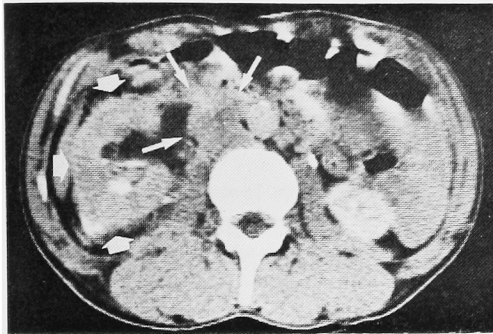
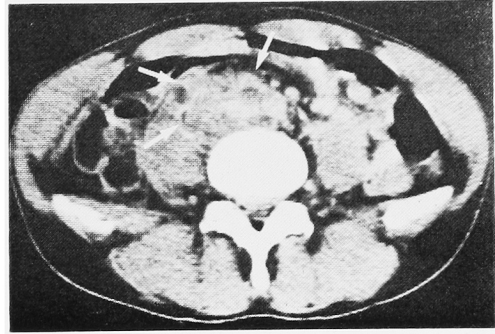


Fig. 4-a. CT-scan reveals paraaortic mass (fine arrows) and right hydronephrosis (bold arrows)



4-b. CT-scan shows the walls of aorta and vena cava inferior obscure (arrows)

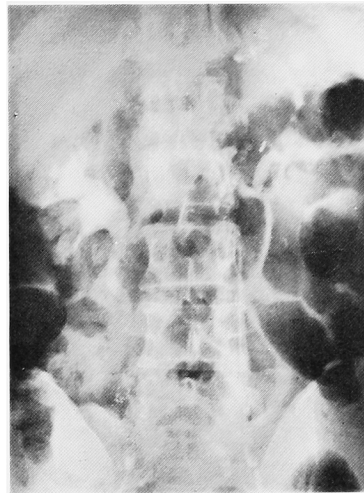


Fig. 5. DIP shows improvement of the right hydronephrosis following 1 course of PVB therapy

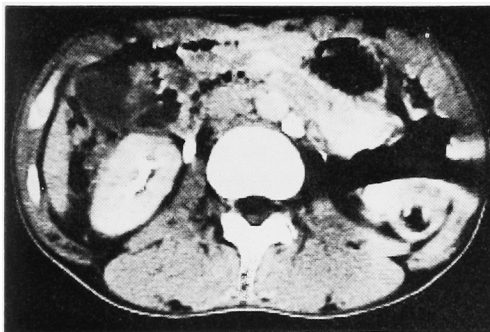
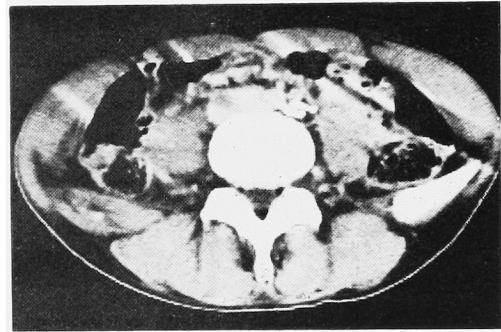


Fig. 6-a. CT-scan shows complete disappearance of paraaortic mass.



6-b. CT-scan visualizes the contour of aorta and vena cava inferior clearly



Fig. 7. Specimen of retroperitoneal tissues following 4 courses of PVB therapy contains no tumor cells.

かった (Fig. 3).

CTにて転移巣を検索したところ、L<sub>1</sub>からL<sub>4</sub>にかけて paraaortic に大きな mass が認められ、大動脈や下大静脈の辺縁、および腸腰筋の前縁は不明瞭となり、右腎は水腎症を呈していた (Fig. 4-a, 4-b). リンパ管造影においても右傍大動脈リンパ節はほとんど造影されず、転移と考えられた。

以上の所見より、後腹膜に広範囲リンパ節転移を有する stage II の seminoma と診断し、initial therapy として Einhorn の regimen による PVB 療法を開始した。PVB 療法は4コース施行したが、総量 cis platinum 600 mg, vinblastine 48 mg, bleomycin 450 mg を投与した。1コース目より LDH,  $\beta$ -HCG の正常化が認められ、1コース終了時におこなった DIP では化学療法前描出されなかった右腎の機能回復がみられた (Fig. 5)。4コース終了時の CT では、paraaortic の大きな mass は著明に縮小し右水腎症の改善が認められ、さらに大動脈、下大静脈の輪郭および腸腰筋の前縁は鮮明化した (Fig. 6-a, 6-b)。

化学療法終了後、残存腫瘍の廓清と治療効果の判定を目的として、さらに後腹膜リンパ節切除術を施行した。切除範囲は腎門部上部上腸間動脈の位置より総腸骨動脈分岐部まで、右側はさらに内外腸骨動脈周囲まで、en block に後腹膜組織を切除した。

切除した組織はあきらかになリンパ節腫脹を含まず、elastic な組織よりなっていた。病理組織学的所見では一部に正常なリンパ節組織を認めるのみで、ほとんどが fibrous な組織に変化しており、腫瘍細胞はまったく認められなかった (Fig. 7)。大星・下里の病理組織学的効果判定基準<sup>9)</sup>では grade IV と考えられた。

術後は順調に経過し、現在外来にて観察中であるが

腫瘍再発の徴候はなく、良好に経過している。

## 考 察

Seminoma は一般に放射線感受性が高く、とくに low stage の場合には放射線療法で十分高い生存率が得られている。しかし、進行した stage II B (bulky nodal disease) や stage III の seminoma に対してはその治療成績は必ずしも良好とは言えず<sup>1-4,9,10)</sup>、諸家の報告は Table 1 に示した通りである<sup>1,2)</sup>。さらに放射線療法後の relapse rate について諸家の報告をみれば、Dosoreze ら<sup>11)</sup>は II A 0%に対して II B 57%が再発し、Thomas ら<sup>21)</sup>は II A が7.5%に対し II B では54.5%が再発、同様に Ball ら<sup>4)</sup>は stage 分類はやや異なるが、II A 9.4%、II B 18.4%に対し、II C の39.1%が再発したと報告しており、放射線療法の bulky seminoma に対する治療成績は良好とは言えない。

このように放射線療法が必ずしも有効な効果を示さない advanced seminoma に対し、最近、Einhorn ら<sup>5,6)</sup>は cis platinum, vinblastine, bleomycin による化学療法をおこない、19人中12人 (63%) の complete response を得たと報告した。また、Wajzman ら<sup>7)</sup>は6人に cis platinum を含む化学療法をおこない、全例 complete response という良好な結果を報告し、とくに注意すべき点として、化学療法の前に放射線療法をおこなえば骨髄抑制が増強し十分量の抗癌剤が投与できないため、むしろ放射線療法は避けるべきで、advanced seminoma の initial therapy はまず多剤併用化学療法をおこない、それに cytoreductive surgery を加えるのがよいとしている。同様な意見として Peckham ら<sup>3,4)</sup>、Einhorn ら<sup>11)</sup>も stage II B 以上の advanced seminoma に対しては initial therapy として多剤併用化学療法をおこなうべきであることを強調している。

このように advanced seminoma に対する化学療法の有効性が示されつつあり、放射線療法により十分な治療効果が得られていない現状では、今後 advanced seminoma に対しては cis platinum を中心とした多剤併用化学療法が積極的に試みられるべきと考えられる。

なお自験例では軽度の  $\beta$ -HCG の上昇が認められたが、seminoma でも一般に5~37.5%に  $\beta$ -HCG の上昇が認められるといわれ<sup>12-15)</sup>、 $\beta$ -HCG の上昇を認めない pure seminoma に較べ予後が悪いという報告もある<sup>13,16)</sup>。自験例では検索しえた範囲にはかの element は認められなかったため pure seminoma

Table 1. Testicular seminoma-5-year survival and relapse rates following orchiectomy with postoperative irradiation.

Series	survival				relapse			
	I	Stage II A	II B	III	I	Stage II A	II B	III
Dosoretz, (1981)	131/135	18/18	5/7	4/9	7/135	0/18	4/7	5/9
Thomas, (1982)	318/338	35/40	29/46	7/20	20/338	3/40	24/46	—
Total	449/473 (95%)	53/58 (91%)	34/53 (64%)	11/29 (38%)	27/473 (6%)	3/58 (5%)	28/53 (53%)	5/9 (56%)

と診断したが、腫瘍全体の連続切片による確認ではないため choriocarcinoma の混在も完全に否定されたわけではない。Paul ら<sup>17)</sup>の報告によると、HCG の上昇を示す advanced seminoma がはたしてまだ pure seminoma といえるかどうか疑問視しており、治療も放射線療法より化学療法が initial therapy としては効果的であるとしている。したがって、このような choriocarcinoma の混在を否定できない  $\beta$ -HCG の上昇を示す advanced seminoma に対しては initial therapy として放射線療法のかわりに化学療法をおこなうことは、むしろ reasonable と考えられ、臨床意義があると思われる。

しかし、最近では seminoma 自体が  $\beta$ -HCG を産生する可能性<sup>18)</sup>や native HCG とは異なる  $\beta$ -HCG 様物質を産生する可能性<sup>19)</sup>も示唆されており seminoma における  $\beta$ -HCG 上昇の原因は必ずしも明確とはいえない。

## 結 語

- 1) 42歳男性の後腹膜広範囲リンパ節転移を有する stage II B の seminoma 症例に対し、PVB 療法を4コースおこない、complete response を得た。これは病理組織学的にも PVB 療法後おこなった後腹膜リンパ節廓清術により確認された。
- 2) 放射線療法が必ずしも有効ではない advanced seminoma に対しては、PVB 療法を中心とした化学療法が積極的に試みられるべきと考えられる。

なお本論文の要旨は第10回尿路悪性腫瘍研究会において発表した。

## 文 献

- 1) Dosoretz DE, Shipley WV, Blitzer PH, Gilbert S, Prat J, Parkhurst E and Wang CC: Megavoltage irradiation for pure testicular seminoma: Results and patterns of failure. *Cancer* 48: 2184~2190, 1981
- 2) Thomas GM, Rider WD, Dembo AJ, Cumming BJ, Gospodarowicz M, Hawkins NV, Herman JG and Keen CW: Seminoma of the testis: Results of treatment and patterns of failure after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8: 165~174, 1982
- 3) Peckham MJ, Seminoma testis. In: Peckham M Ed. The management of testicular tumors. London: Edward Arnold Ltd 1981; 134~152
- 4) Ball D, Barrett A and Peckham MJ: The management of metastatic seminoma testis. *Cancer* 50: 2289~2294, 1982
- 5) Einhorn LH and Williams SD: Chemotherapy of disseminated seminoma. *Cancer Clin Trials* 3: 307~313, 1980
- 6) Mendenhall WL, Williams SD, Einhorn LH and Donohue JP: Disseminated seminoma: reevaluation of treatment protocols. *J Urol* 126: 493~496, 1981
- 7) Wajsman Z, Beckley SA and Pontes JE: Changing concepts in the treatment of advanced seminomatous tumors. *J Urol* 129: 303~306, 1983
- 8) Shimosato Y, Oboshi S and Baba K: Histological evaluation of effects of radiotherapy and chemotherapy for carcinomas. *Jap J Clin Oncol* 1: 19~35, 1971
- 9) Smith RB, Dekernion JB and Skinner DG: Management of advanced testicular seminoma. *J Urol* 121: 429~431, 1979
- 10) Caldwell WL, Kademian MT, Frias Z and Davis TE: The management of testicular seminomas, 1979. *Cancer* 45: 1768~1774, 1980

- 11) Einhorn LH: Radiotherapy in seminoma: More is not better. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8: 309~310, 1982
- 12) Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP and Ross GT: Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasms. *Ann Intern Med* 78: 39~45, 1973
- 13) Javadpour N, Meintire KR, Waldmann TA and Bergman SM: The role of alpha-feto-protein and human chorionic gonadotropin in seminoma. *J Urol* 120: 687~690, 1978
- 14) Javadpour N: Management of seminoma based on tumor markers. *Urol Clin North Am* 7: 773~781, 1980
- 15) 守殿貞夫・荒川創一・増田宗義・浜見 学・島谷昇・伊藤 登・中塚栄治・藤井昭男・大野三太郎・石神襄次・服部正宏・吉本祥生・藤田拓男・岡田 聡: 睾丸腫瘍における血清 marker の意義—血清  $\beta$ -subunit human chorionic gonadotropin および  $\alpha$ -fetoprotein について—. *日泌尿会誌* 71: 352~362, 1980
- 16) Mittal B, Oyasu R and Brand WN: Pure seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7: 649~651, 1981
- 17) Lang PH, Nochomovity LE, Rosai J, Fraley EE, Kennedy BJ, Bosl G, Brisbane J, Catalona WJ, Cochran JS, Comisarow RH, Cummings KB, deKernion JB, Einhorn LH, Hakala TR, Jewett M, Moore MR, Scardino PT and Streitz JM: Serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in patients with seminoma. *J Urol* 124: 472~478, 1980
- 18) 増田宗義: 睾丸腫瘍 seminoma における human chorionic gonadotropin の意義. *泌尿紀要* 28: 1~12, 1982
- 19) 萩原正通・中村 薫・橘 政昭・小山雄三・出口修宏・村井 勝・田崎 寛・伊藤節子・竹下栄子: 睾丸腫瘍の組織型診断における血中 HCG および AFP 測定の意義について. *臨泌* 36: 265~269, 1982

(1984年2月8日受付)